

Aus dem Physiologischen Institut der Philipps-Universität Marburg/Lahn
Leiter: Prof. Dr. H. Hensel

Motorische und corticale Reaktionen
auf auditorische, visuelle und somato-
sensorische Reize beim Menschen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von
Hansheinrich Pappert
aus Fulda

Marburg 1976

Aus dem Physiologischen Institut der Philipps-Universität Marburg/Lahn
Leiter: Prof. Dr. H. Hensel

Motorische und corticale Reaktionen
auf auditorische, visuelle und somato-
sensorische Reize beim Menschen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
in der gesamten Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg/Lahn



vorgelegt von

Hansheinrich Pappert
aus Fulda

Marburg 1976



1. Einführung

- 1.1. Aufgabenstellung
- 1.2. Fachliche Bedeutung des zu bearbeitenden Themas
- 1.3. Zielsetzung, Bedeutung und mögliche Ergebnisse

2. Problemstellung

- 2.1. Bedeutung des Problems im Zusammenhang mit dem zu bearbeitenden Thema
- 2.2. Zielsetzung des Problems
- 2.3. Methodik von Experimenten und Versuchen

3. Methodik

- 3.1. Versuchsaufbau
- 3.2. Versuch
- 3.3. Versuchsaufbau des 1. und 2. Versuchs
- 3.4. Versuchsaufbau
- 3.5. Versuchsaufbau

4. Ergebnisse

- 4.1. Versuchsaufbau
- 4.2. Versuchsaufbau
- 4.3. Versuchsaufbau

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 11. 6. 76

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan Prof. Dr. H. Oepen

Referent Prof. Dr. H. Fruhstorfer

Correferent Prof. Dr. R. Heene

3. Versuchsaufbau des 1. und 2. Versuchs

4. Versuchsaufbau

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A	Einleitung	1
	1. Historischer Überblick	1
	2. Funktionelle Bedeutung der evozierten Potentiale	2
	3. Evozierte Potentiale und spinale Erregbarkeit	3
B	Problemstellung	5
	1. Beziehung zwischen cortikalen und spinal-motorischen Reizantworten	5
	2. Problematik des Muskeltonus	5
	3. Einfluß von Habituation und Vigilanz	6
C	Methodik	7
	1. Versuchspersonen	7
	2. Reizung	8
	3. Verhaltensregeln für die Vpn	9
	4. Datenaufnahme	10
	5. Datenverarbeitung	11
D	Ergebnisse	14
	1. Kurzer Überblick	14
	2. Gesamtmittelwertskurven von EEG und EMG	19
	3. Latenzzeiten von corticaler und motorischer Reizantwort	24
	4. Zeit-Spannungsintegrale von corti- caler- und motorischer Reizantwort	25
E	Diskussion	27
	1. Reizverarbeitung im Hirnstamm	27
	2. Bedeutung der Alpha- und Gamma- motoneurone für die motorische Reaktion	28
	3. Kritische Besprechung der Versuchs- ergebnisse	29
	4. Einordnen der Ergebnisse in die bisher veröffentlichte Literatur	31

5. Bedeutung der schnellen motorischen Reaktion für den Organismus

32

F Zusammenfassung

33

G Literaturverzeichnis

34

A Einleitung:

1. Historischer Überblick

Lange Zeit war es der Wissenschaft nicht möglich, die in unserem Zentralnervensystem (ZNS) bei der Verarbeitung von sensiblen Informationen oder beim Entwurf motorischer Befehle ablaufenden Prozesse direkt zu erfassen. Erst seit etwa 100 Jahren kennt man Verfahren, mit deren Hilfe die Tätigkeit des ZNS direkt dargestellt werden kann.

1875 erschien eine Arbeit von Caton (Zit.nach 27), dem es gelungen war, spontane elektrische Spannungsschwankungen an der freigelegten Hirnrinde von Tieren nachzuweisen. 15 Jahre später, 1890, konnten Beck und Fleischl von Marxow (20) die Befunde Catons bestätigen und weitergehend sogar Spannungsänderungen auf Sinnesreizung registrieren. Diese Befunde wurden beim Menschen erst sehr viel später erhoben, da die Empfindlichkeit der Meßgeräte zu klein war, die außen am Schädel im Mikro-Volt Bereich gelegenen Spannungen zu registrieren. Erst 39 Jahre später, 1929, leitete Berger (Zit. nach 27) menschliche Hirnströme durch eine Trepanationsstelle ab. 1935 bestätigten Adrian und Matthews (Zit. nach 50), daß die von Berger gefundenen Spannungsschwankungen tatsächlich dem Gehirn entstammten. Seit dieser Zeit, ermöglicht durch große Fortschritte auf dem Gebiet der Elektronik, nahm die Erforschung des menschlichen EEG einen großen Aufschwung.

Schwierig war es, Potentialschwankungen auf äußere Reize, "Cortikale Reaktionspotentiale" (CRP), eindeutig aus den abgeleiteten Hirnströmen zu identifizieren. Ausgehend von der Vorstellung, daß die CRP zeitlich an einen Reiz gekoppelt sind und das abgeleitete EEG folglich aus der Spontanaktivität und einem, auf den Reiz folgenden, ungefähr gleichgeformten Anteil, der cortikalen Antwort, besteht, photographierte Dawson (Zit. nach 27) einzelne, auf einen Reiz folgende EEG-Abschnitte von einem Oscillographenschirm übereinander und konnte so die CRP erstmals

deutlich darstellen. Weitergehend von der Überlegung, daß die zufällig auftretende Spontanaktivität sich bei Summierung einer genügenden Anzahl der auf einen Reiz folgenden EEG-Abschnitte weitgehend aufhebt, nutzte man fortan die Möglichkeiten der elektronischen Datenverarbeitung. Durch die Berechnung von Mittelwertskurven konnte man die CRP deutlich herausstellen und berechnen (15).

2. Funktionelle Bedeutung der evozierten Potentiale

Jeder sensible Reiz, sei er nun adäquat an den Rezeptoren oder inadäquat durch direkte elektrische Reizung am Nerven, ruft nach einer Latenzzeit eine Reizantwort im Cortex hervor. Nur phasische Reizänderungen, nicht aber permanent einwirkende Reize können CRP auslösen (27). Die Latenzzeit entspricht der afferenten Nervenleitungsgeschwindigkeit zuzüglich der Zeit, die der Receptor benötigt, die Erregung in eine elektrische Impulsfrequenz zu transformieren, und der Zeit, die für die synaptische Übertragung benötigt wird. Die afferente Erregung wird zunächst dem spezifischen Projektionsrindenfeld zugeleitet, läßt sich aber wenig später am ganzen Schädel nachweisen, an verschiedenen Ableitstellen mit unterschiedlichen Wellenformen (6).

Die Bedeutung der auf das sensorische Rindenfeld beschränkten "primären Antwort" und der über dem gesamten Schädel ableitbaren "sekundären Entladung" war lange Zeit strittig (27). Es scheint jedoch wahrscheinlich, daß die primäre Erregung, die über verschiedene Thalamuskern geht (NVPM und NVPL), zwar die Modalität des Reizes trägt, nicht aber der Erkennung und der Bewußtwerdung dient (8). Diese Vorstellung wird im wesentlichen dadurch gestützt, daß die primäre Antwort von Schlaf und Narkotika unabhängig ist, während die sekundäre Entladung außer durch Schlaf und Narkotika durch eine Anzahl weiterer Faktoren, wie z.B. Habituation und Stoffwechseländerungen beeinflusst wird (2, 19, 24, 26, 27).

3. Evozierte Potentiale und spinale Erregbarkeit

Etwa gleichzeitig mit den ersten Untersuchungen des menschlichen EEG begann die Erforschung der durch starke Reize ausgelösten Reaktionen des motorischen Systems. 1929 veröffentlichte Hans Strauss (51) eine umfangreiche Arbeit über den Schreckreflex, den er als akustisch-motorischen Reflex verstanden wissen wollte. Alle Versuche, mit anderen als akustischen Reizen motorische Reaktionen auszulösen, brachten keine befriedigenden Ergebnisse.

Arbeiten von Landis und Hunt (41) bestätigten im wesentlichen die Beobachtungen von Strauss, nur waren sie der Meinung, daß die motorischen Reaktionen auf optische und taktile Reize denen auf akustische vergleichbar seien, wenn auch mit gewissen Einschränkungen, da die motorische Reaktion auf z.B. taktile Reize deutlich von einer Fluchtreaktion überlagert ist. Diese Autoren waren bei ihren Arbeiten darauf angewiesen, stark überschwellige Reize zu verwenden, da sie die Vpn filmten und nur sichtbare motorische Reaktionen auswerten konnten.

Strauss unterteilte den Schreckreflex in eine primäre und eine sekundäre Antwort. Bei letzterer unterschied er zusätzlich eine durchflechtende, d.h. ohne zeitliche Verzögerung zur primären direkt im Anschluß an diese beginnende, und eine abgesetzte sekundäre Antwort. 1969 ersetzte Gogan (30) nach Vorschlägen von Voronin und Sokolov (56) diese Unterschiede durch eine Einteilung in "Startle Reaction" und "Orienting Reaction" (SR und OR). Außer dem Zeitpunkt ihres Auftretens unterscheiden sie sich noch dadurch, daß die SR im Gegensatz zur OR nicht durch psychologische Faktoren der einzelnen Individuen beeinflusst wird. SR und OR treten unabhängig voneinander auf und beeinflussen sich auch nicht in ihren Amplituden (30).

Bezüglich des Problems der Erregungsleitung vertrat Strauss die Auffassung, daß der Schreckreflex nicht über die Großhirnrinde, sondern direkt über den Hirnstamm ausgelöst

würde und daß motorische Reaktion keine Folge des Bewußtwerdens des Reizes sei. Diese Annahme wurde gestützt durch Beobachtungen an Anencephalie sowie durch Versuche mit ganz jungen Säuglingen (41). Diese Theorie darf als gesichert angesehen werden, nachdem Barnes & Thomas (4) an decerebrierten Katzen akustisch ausgelöste Änderungen in der Amplitude des monosynaptischen Reflexes (L 7) nachweisen konnten. Als weiterer Beweis für die Verbindung zwischen Hirnstamm und spinalen Motoneuronen darf die Arbeit von Owen und Hodge angesehen werden (48), die nach Reizung der Formatio Retikularis Potentiale an den Vorder- und Hinterwurzeln ableiten konnten.

Als erster versuchte L.E. Larsson (42) beim Menschen den motorischen Schreckreflex und das etwa gleichzeitig auftretende CRP in Zusammenhang zu bringen. Er verglich cortikale und motorische Antworten bezüglich ihrer Latenz, der Reizschwelle ihres Auftretens, ihrer Interdependenz und ihres Verhaltens bei Konditionierung. Er fand eine kürzere Latenz der motorischen Antworten, unterschiedliche Reizschwellen selbst bei einer Vpn und eine gegenseitige Beeinflussung im Sinne einer Verstärkung oder Hemmung. Auch Fruhstorfer und Järvillehto (23) untersuchten die Beziehung zwischen cortikaler und spinal-motorischer Antwort. Sie fanden eine signifikante Zunahme der Amplitude des H-Reflexes, wenn er in der Zeit zwischen 55 msec und 125 msec nach einem Click als auditorischen Reiz ausgelöst wird. 1973 veröffentlichte D. Popacostopoulos (47) eine Arbeit, in der er die Veränderungen der Amplitude des H-Reflexes während einem durch zwei akustische Signale erzeugten negativen Hirnrindenpotential, der "contingent negativ variation" (CNV), untersuchte und dabei ebenfalls eine signifikante Erhöhung beschrieb.

B Problemstellung:

1. Beziehung zwischen cortikalen und spinal-motorischen Reizantworten.

Beim Menschen läßt sich auf auditorische, visuelle und taktile Reize ein wahrscheinlich der sekundären Entladung verwandtes CRP am Vertex ableiten, das Vertex-Potential (VP). Das VP unterscheidet sich für die verschiedenen Reizmodalitäten in Latenz, Form und Amplitude (6, 24). Wie im vorigen Kapitel dargelegt, lassen sich auf auditorische, visuelle und taktile Reize auch motorische Antworten auslösen (12, 29, 30, 42, 45, 46, 54, 55).

Ziel dieser Arbeit war es, gleichzeitig und mit gleicher Methodik spinal-motorische Erregbarkeitsschwankungen und CRP, (VP) auf auditorische, visuelle und taktile Reize abzuleiten und hinsichtlich Latenz, Form und Amplitude zu vergleichen. Die Reizstärke wurde dabei bewußt so niedrig gewählt, daß sowohl im EEG als auch im EMG Reaktionen deutlich wurden, jedoch keine sichtbaren motorischen Antworten auftraten. Damit sollte geprüft werden, ob cortikale und motorische Erregbarkeitsschwankungen von einer Struktur des ZNS gesteuert werden oder ob vielmehr verschiedene Zentren dafür zu fordern sind.

2. Problematik des Muskeltonus

In dieser Arbeit sollte die Muskelaktivität als Indikator für die Aktivität der spinalen Motoneurone dienen. Da aber der Tonus eines entspannten Muskels zu gering ist, um eventuell auftretende Steigerungen, insbesondere aber Hemmungen der Aktivität der Motoneurone im EMG nachweisen zu können, war es notwendig, den Tonus zu erhöhen (30, 44, 45, 54).

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, einen Muskel zu tonisieren. Die wohl einfachste ist, die Versuchsperson

son (Vp) aufzufordern, die Muskelgruppen anzuspannen, von denen das Myogramm aufgenommen werden soll. Dabei ist darauf zu achten, daß die Vp die geforderte Anspannung für die Dauer eines Versuches durchzuhalten vermag, ohne vorher zu ermüden.

Eine weitere Möglichkeit wäre, durch Pharmaka wie z.B. Strychnin, Metrazol oder Chloralose in subletalanischer Dosis die Schwelle der Erregung der Motoneurone soweit herabzusetzen, daß die von supraspinalen Zentren kommende, normalerweise unterschwellige Aktivität in der Lage ist, die Neurone überschwellig zu depolarisieren (7, 29). Diese Methode ist jedoch wegen ihrer Gefährlichkeit dem Tierversuch vorbehalten.

Die dritte Möglichkeit ist, durch einen Vibrator, der entweder direkt auf dem Muskel oder über der zugehörigen Sehne angebracht wird, dauernd über eine Reizung der Muskelspindeln einen Tonus im Muskel zu erzeugen (32, 36, 37, 54).

Für die vorliegende Untersuchung wurden die erste und die dritte Möglichkeit gewählt. Beide versprachen außerdem, auf Grund ihrer unterschiedlichen Wirkungsmechanismen eine Aussage darüber zuzulassen, ob eine nach einem Reiz auftretende Tonusänderung durch Aktivierung der Alpha-, Gamma- oder beider Arten von Motoneuronen ausgelöst wird. Bei der Vibration entsteht der Tonus im Muskel ausschließlich über eine Aktivierung der Alpha-Motoneurone durch die Afferenzen der Muskelspindeln, die keinerlei Verbindung zu den Gamma-Motoneuronen des homonymen Muskels haben (32). Bei tonischer Willkürinnervation wird der Tonus über eine Aktivierung der Gamma-Motoneurone und damit über eine Kontraktion der intrafusalen Faser der Muskelspindeln erreicht, die sekundär die Alpha-Motoneurone aktivieren (49).

3. Einfluß von Habituation und Vigilanz

Ein weiteres Problem ist die Abhängigkeit sowohl der kortikalen als auch der motorischen Antwort von der Vigilanz,

der Aufmerksamkeit und dem Grad der Habituation (13, 17, 24, 25, 45, 52).

Für die Registrierung der motorischen Antworten gilt das gleiche wie für die Analyse der CRP (s. auch Seite 2). Die einzelne motorische Antwort ist im Verhältnis zur Grundaktivität zu klein, um sie messen zu können; zur Verbesserung des Signal-Rauschabstandes müssen deshalb auch hier mehrere Antworten summiert werden. Meier-Ewert fordert die Summation von mindestens 50 Reizantworten, um die mittlere motorische Antwort klar erkennen zu können (45).

Während unserer Vorversuche stellte sich jedoch heraus, daß die Amplitude der einzelnen motorischen Antworten sehr schnell kleiner wurden. Diese Beobachtung stimmt mit den Ergebnissen Gogans überein (30). Der Grund dafür könnte sowohl ein Absinken der Vigilanz als auch eine Habituation sein.

Diese Parameter waren deshalb besonders zu beachten, und es wurde versucht, näherungsweise eine Konstanz der Versuchssituation zu erreichen.

C Methodik:

1. Versuchspersonen

Als Versuchspersonen dienten 21 männliche und weibliche Vp im Alter zwischen 19 und 30 Jahren. Alle waren ohne neurologische Erkrankung und standen während der Versuchsdurchführung nicht unter Pharmakaeinfluß. Während der Registrierung saß die Vp alleine in einem schallisolierten, abgedunkelten Raum in dem eine annähernd konstante Temperatur von 20 - 22°C herrschte. Einzige Lichtquelle war eine Lampe, deren Lichtstrahl auf einen Tisch vor der Vp gerichtet war.

2. Reizung

Jeder Versuch bestand aus vier Abschnitten; im ersten war der rechte Bizeps willkürlich tonisiert, im zweiten passiv durch einen Vibrator. Im dritten war die Wade willkürlich tonisiert und im letzten wieder passiv durch den Vibrator. Der Vibrator war über der Bizepssehne oder der Achillessehne angebracht und erzeugte eine Schwinung von etwa 100 Hz, der optimalen Frequenz, einen Muskel mit kleinstmöglicher Amplitude zu tonisieren (36).

Während eines Versuchsabschnittes erhielt jede Vp fünf Zyklen von drei verschiedenen Reizen, die im Abstand von je 20 sek. gegeben wurden; ein Reizzyklus dauerte somit genau eine Minute. Der erste Reiz war ein Tonpuls von 1 KHz und 16 msec Dauer. Die Intensität betrug 100 dB SPL. Er wurde der Vp mittels Kopfhörer dargeboten. Der zweite Reiz war ein Blitz hoher Intensität, der von einem etwa 1 m über dem Kopf der Vp angebrachten, handelsüblichen Blitzgerät (Braun Typ F 800) abgegeben wurde. Das Blitzgerät war schallisoliert, damit die Vp das Entladungsgeräusch nicht hören konnte. An dritter Stelle wurde der Nervus medianus des linken Unterarmes elektrisch gereizt. Der Reizimpuls wurde von einem Grass Reizgerät erzeugt und der Vp über einen Isolator zugeführt. Die Stärke war so eingestellt, daß der Reiz gerade unterhalb der Schwelle lag, die eine sichtbare Zuckung des linken Daumenballens hervorrief. Gesteuert wurden die Reizgeräte von einem PDP-12 Computer (Abb.1).

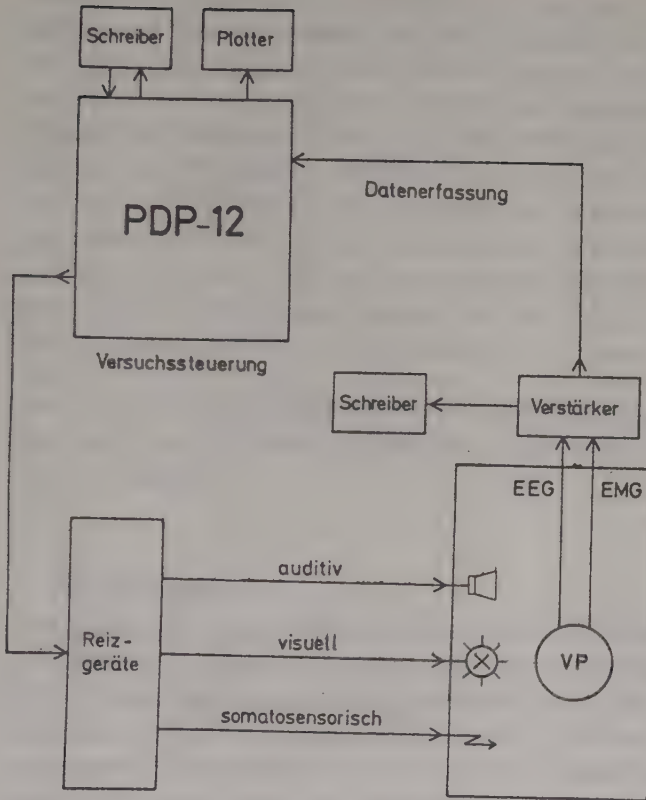


Abb. 1: Schaltschema der Reiz- und Registriereinrichtung

3. Verhaltensregeln für die Vpn

Spinale und corticale Erregbarkeit sind wesentlich abhängig von der Vigilanz (10, 25). Um zu erreichen, daß die Vigilanz während eines Versuches annähernd gleichmäßig hoch blieb, waren die Vpn gehalten, eine Zeit-

schrift (Illustrierte) zu lesen.

Während der Versuche mit aktiv erhöhtem Muskeltonus mußten die Vpn die jeweiligen Muskelgruppen anspannen, von denen das Myogramm aufgenommen wurde. Zur Erleichterung dieser Aufgabe hatte die Vp bei Messungen am Bizeps die Zeitschrift mit der entsprechenden Hand zu halten, bei Messungen am Soleus war das Bein nur an den Zehen unterstützt. Ein Teil der Vpn war angehalten, die Ausschläge des eigenen Myogrammes auf einem Monitor zu verfolgen, der für sie gut sichtbar aufgestellt war. Sie sollten dafür Sorge tragen, daß die Amplitude des EMG's nicht unter einen angegebenen Wert absank.

Nach jedem Versuchsabschnitt von etwa 6 min Dauer folgte eine längere Pause, während der die Vp den Raum verlassen konnte.

4. Datenaufnahme

Das EEG wurde vom Vertex (Cz im internationalen System) abgeleitet. Bezugsspannung war der Mittelabgriff eines 25 K Potentiometers, dessen Eingänge zum einen mit zwei über den Proc. Mastoidei befestigten Elektroden, zum anderen mit einer über der Stirn (Fpz) befestigten Elektrode verbunden war. Das Potentiometer wurde so eingestellt, daß Blinzelartefakte in der Registrierung nicht sichtbar waren (24). Die Erdelektrode war über der linken Stirn (Fp1) angebracht.

Das Myogramm wurde einmal vom Muskelbauch des Bizeps, (Bezugslektrode etwa zwei Zentimeter oberhalb des Epicondylus lateralis), zum anderen vom lateralen Bauch des M. Soleus (Bezugslektrode ca 2 cm oberhalb des Fibulaköpfchens) abgeleitet.

Die benutzten Elektroden entsprachen dem von Cooper et al. (14) angegebenen Typ (Typ "e", Abb. 9, S. 214). Sie wurden mit Elektrodengel gefüllt und mit Kollodium angeklebt.

Die abgeleiteten Spannungen wurden einem Differenzverstärker (Hellige Typ EE) zugeleitet. Der verstärkte Frequenzbereich umfaßte für das EEG 0,1 bis 35 Hz, für das EMG 10 bis 1000 Hz (3 dB-Grenzen). Da die Größe der Ausschläge des EMG vom Hautwiderstand bzw. vom Fettpolster der Vp abhängt, wurde die Verstärkung so eingestellt, daß bei jeder Vp die Amplitude des tonischen Myogramms etwa 1V Spitze-Spitze- vor dem AD-Wandler des PDP-12 betrug.

5. Datenverarbeitung

Die dem Rechner zugeführten Spannungen wurden jeweils während der unmittelbar auf einen Reiz folgenden 500 msec mit einer Frequenz von 1KHz für das EEG und 10 KHz für das EMG digitalisiert und gespeichert. Die Myogrammwerte wurden zusätzlich noch gleichgerichtet. Die beiden, die Reaktionen auf den Reiz enthaltenden Ausschnitte aus den kontinuierlichen Spannungsfunktionen des EMG und EEG wurden im Kernspeicher gespeichert und auf einem Bildschirm dargestellt. Der Versuchsleiter hatte dann zu entscheiden, ob sie Artefakte enthielten. Als Artefakte galten alle Spannungsänderungen, die den Bereich des AD-Wandlers überschritten. Waren die Spannungsausschnitte artefaktfrei, so wurden sie mit den entsprechenden, schon vorher erhaltenen Ausschnitten in Gleitkommatechnik summiert und die Ergebnisse wurden weiter gespeichert.

Die so entstehenden 6 Summenfunktionen (für jeden der 3 Reize ein EEG und ein EMG) wurden dann bis zum nächsten Reiz auf dem Bildschirm dargestellt, so daß sich der Versuchsleiter stets über den Fortgang des Versuches informieren konnte.

Waren für jeden Reiz bei willkürlicher Tonisierung mindestens 10 und bei passiver Tonisierung 5 Reizantworten summiert, wurden die Summenfunktionen durch die Anzahl der Summationen geteilt und die erhaltenen Mittel-

wertskurven auf Magnetband gespeichert.

Für die Auswertung wurden die einzelnen Mittelwertsfunktionen auf dem Bildschirm dargestellt. Folgende Parameter der einzelnen Komponenten der Mittelwertskurven wurden dann vom Versuchsleiter gemessen (Abb. 2).

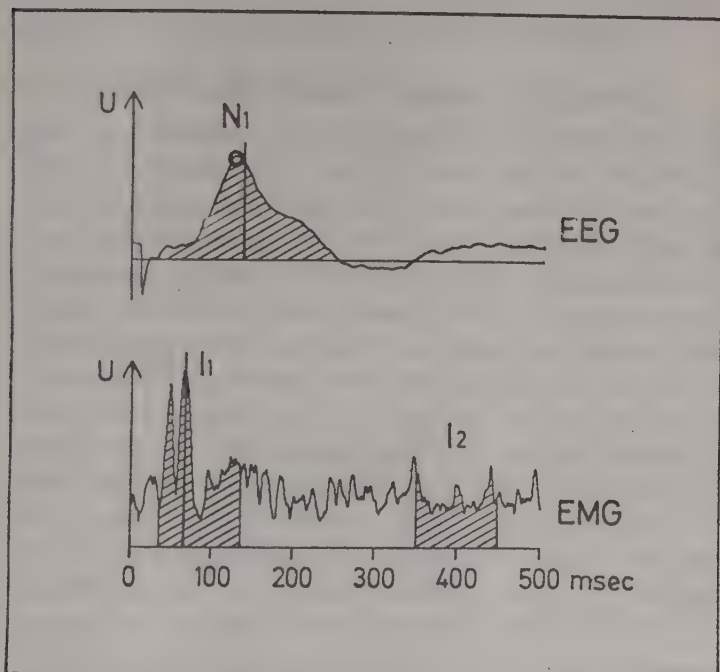


Abb. 2: Darstellung der ausgewerteten Kenngrößen aus den gemittelten EEG- und EMG-Kurven. Ausgemessen wurden:

- 1) Latenz und Amplitude des Spannungsmaximums der Komponente N1 des Vertexpotentials (gekennzeichnet durch einen Kreis).
- 2) Die durch Schraffur gekennzeichneten Integrale des Vertexpotentials (N1) und der EMG-Kurve (I 1 und I 2).
- 3) Für die Integrale der corticalen und motorischen Reaktionen wurde der Median berechnet (gekennzeichnet durch senkrechte Linien).

Die Spannung; U ist in dieser und allen folgenden Abbildungen in relativen Einheiten angegeben.

Latenz und Amplitude der Spannungsmaxima:

Dafür wurde ein Lichtpunkt über die Funktion geschoben, dessen Koordinaten kontinuierlich ablesbar waren. Diese Werte wurden nur für die Komponente N1 des CRP bestimmt. Als Bezugspunkte galten Reizbeginn und mittlere Spannung während der ersten 32 msec danach. Zusätzlich wurde die Latenz vom Reizbeginn bis zum Beginn der motorischen Reaktion bei auditorischer Reizung abgelesen.

Integral und Median einzelner Komponenten:

Das Zeit-Spannungsintegral konnte zwischen zwei beliebig zu wählenden Grenzen bestimmt werden. Bei den CRP bildeten die Schnittpunkte von N1 mit der oben genannten Bezugsspannung die Integrationsgrenzen. Für die motorischen Antworten ließen sich die Grenzen nicht auf diese Weise festlegen. Daher wurden die EMG-Mittelwertskurven aller Vpn getrennt nach Reiz und Muskel summiert. In diesen EMG-Gesamtmittelwertskurven wurde der Punkt der Aktivitätssteigerung bestimmt und als Beginn des Integrals für die einzelnen Mittelwertskurven festgelegt; das Ende war ein Punkt 100 msec später (Grenzen s.Tab.1). In diesem Bereich war der größte Teil der motorischen Reaktionen enthalten. Zusätzlich wurde das Integral zwischen 350 und 450 msec berechnet, um einen Bezugswert zu erhalten. Innerhalb der Grenzen dieses Integrales lagen keine motorischen Reaktionen.

Sowohl bei den CRP als auch bei den motorischen Reaktionen wurden aus den Integralen noch der Median berechnet. Bei den motorischen Reaktionen wurde der Median als Maß für die Latenz genutzt, da es nicht immer zweifelsfrei möglich war, den Beginn einer motorischen Antwort auf dem Monitor festzulegen und mit dem Leuchtpunkt abzulesen. Die maximale Amplitude konnte ebenfalls nicht als definierter Punkt genutzt werden, da sie bei dem gewöhnlich mehrgipfligen Verlauf an unterschiedlicher Stelle zu finden war.

Die angegebenen Werte sind Relativwerte, da die Verstärkung der EMG-Ableitungen für jeden Versuch neu eingestellt werden mußte. Eine Umrechnung in Absolutwerte wurde nicht vorgenommen, da sich dadurch die Aussagekraft der Messungen nicht verändern würde. Aus dem gleichen Grund wurden auch die Daten der EEG-Ableitungen nicht absolut berechnet. Hier wurde jedoch mit konstanter Verstärkung gearbeitet. An statistischen Methoden wurde der von Wilcoxon angegebene Rang-Summen-Test verwandt (58).

D Ergebnisse:

1. Kurzer Überblick

In allen EEG-Ableitungen und in den EMG-Ableitungen von willkürlich tonisierten Muskeln ließen sich reizabhängige Aktivitätssteigerungen feststellen, die sich in Latenz und Amplitude für die verschiedenen Reizmodalitäten unterschieden. In dem auf den Reiz folgenden EEG zeigte sich für alle Reizmodalitäten eine erste Negativierung, N1, gefolgt von einer positiven Welle (P2).

Im gleichgerichteten EMG des willkürlich tonisierten Muskels fand sich eine Zunahme der Aktivität, die in der Regel mehrgipflig und bei auditorischer Reizung am stärksten ausgeprägt war. Alle Versuche, an einem vibratorisch tonisierten Muskel reizbedingte Änderungen des Myogramms abzuleiten, schlugen fehl. Typische Ergebnisse von einer Versuchsperson (Vp 028, männlich, 22 J.) sind in Abb. 3 - 10 dargestellt.

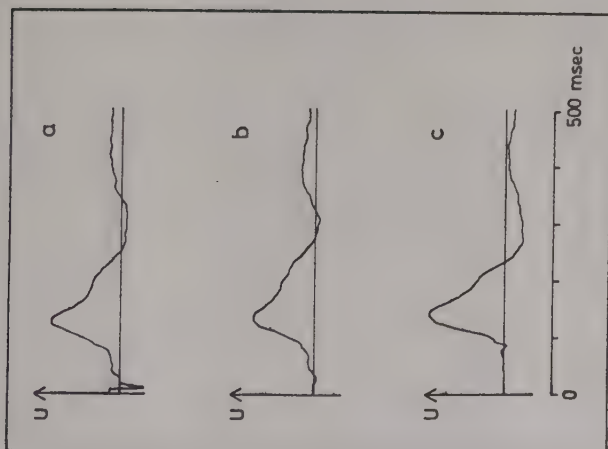


Abb. 3: Vertexpotentiale auf Ton- (a), Blitz- (b) und Medianusreiz (c) bei willkürlich tonisiertem M.biceps

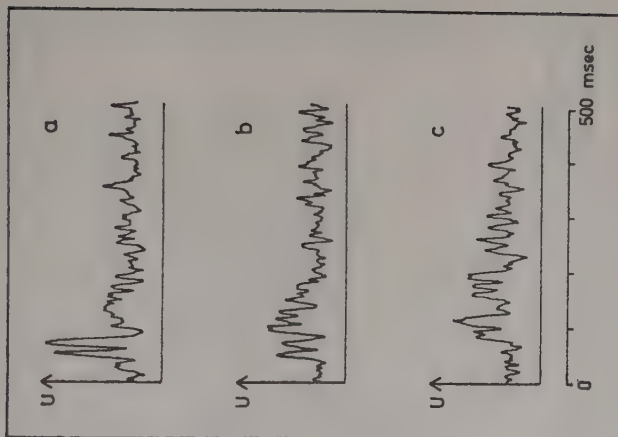


Abb. 4: Reaktionen des willkürlich tonisierten M.biceps auf Ton-, Blitz- und Medianusreiz

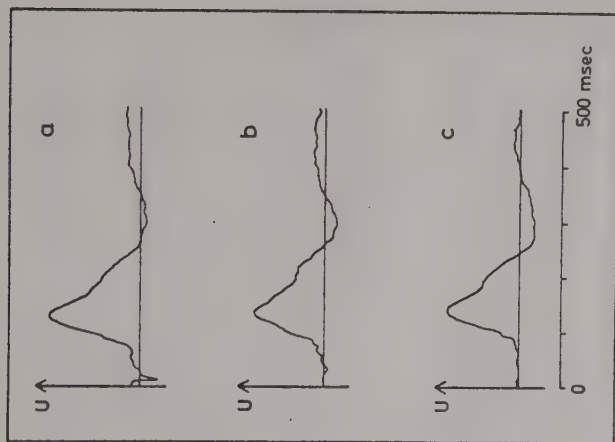


Abb. 5: Vertexpotentiale auf Ton-, Blitz und Medianusreiz bei vibratorisch tonisiertem M.biceps

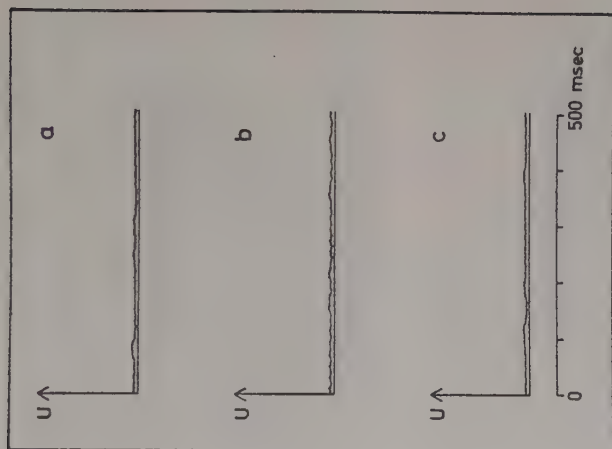


Abb. 6: Reaktionen des vibratorisch tonisierten M.biceps auf Ton-, Blitz- und Medianusreiz

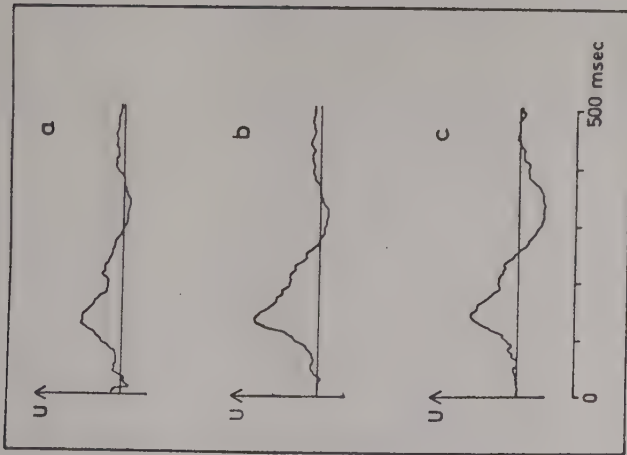


Abb. 7: Vertexpotentiale auf Ton-, Blitz- und Medianusreiz bei willkürlich tonisiertem M. soleus

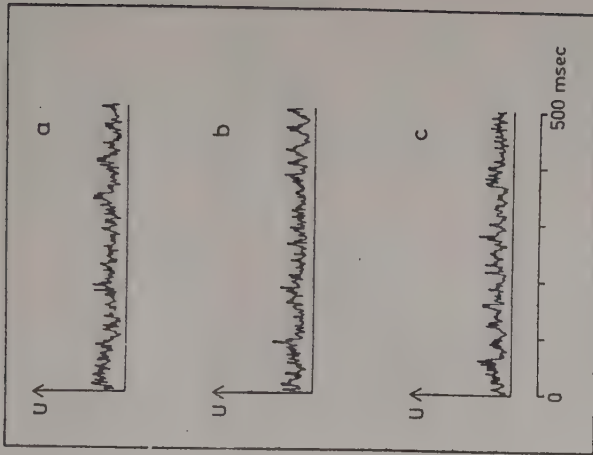


Abb. 8: Reaktionen des willkürlich tonisierten M. soleus auf Ton-, Blitz- und Medianusreiz

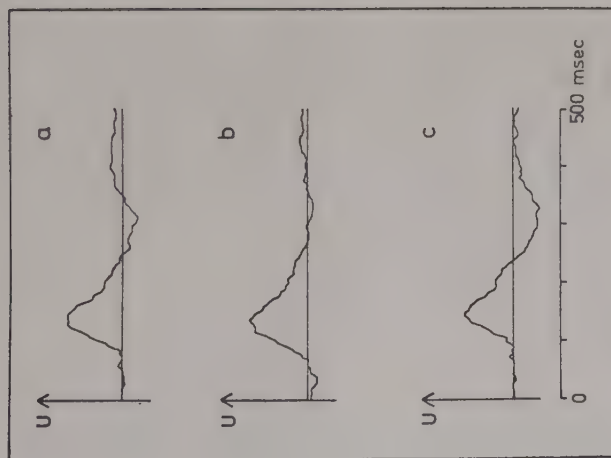


Abb. 9: Vertexpotentiale auf Ton-, Blitz- und Medianusreiz bei vibratorisch tonisiertem M. soleus

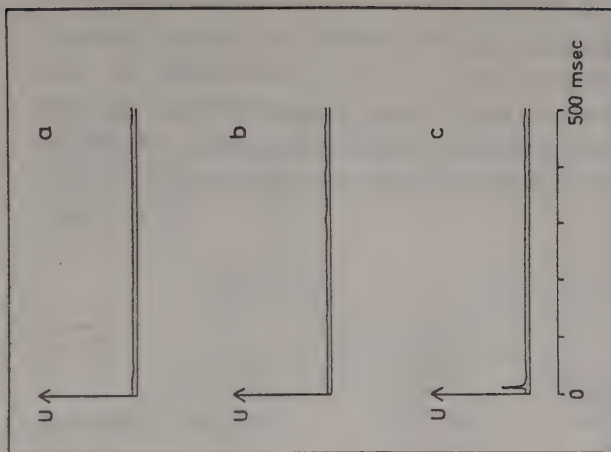


Abb. 10: Reaktionen des vibratorisch tonisierten M. soleus auf Ton-, Blitz- und Medianusreiz

2. Gesamtmittelwertskurven von EEG und EMG

Die nach Reizen und EMG-Ableitung zusammengehörigen EEG- und EMG-Kurven aller Vpn wurden nochmals gemittelt und gezeichnet (Abb. 11-14). Aus den EMG-Gesamtmittelwertskurven wurden die Integrationsgrenzen für die Berechnung der motorischen Antworten bestimmt (Tab. 1).

	Tonpuls	Blitz	Medianusreiz
Bizeps:	25-125	35-135	50-150
Soleus:	50-150	60-160	75-175

Tab. 1: Integrationsgrenzen zur Bestimmung der Größe und Latenz der motorischen Antworten für die einzelnen Reizmodalitäten (in msec)

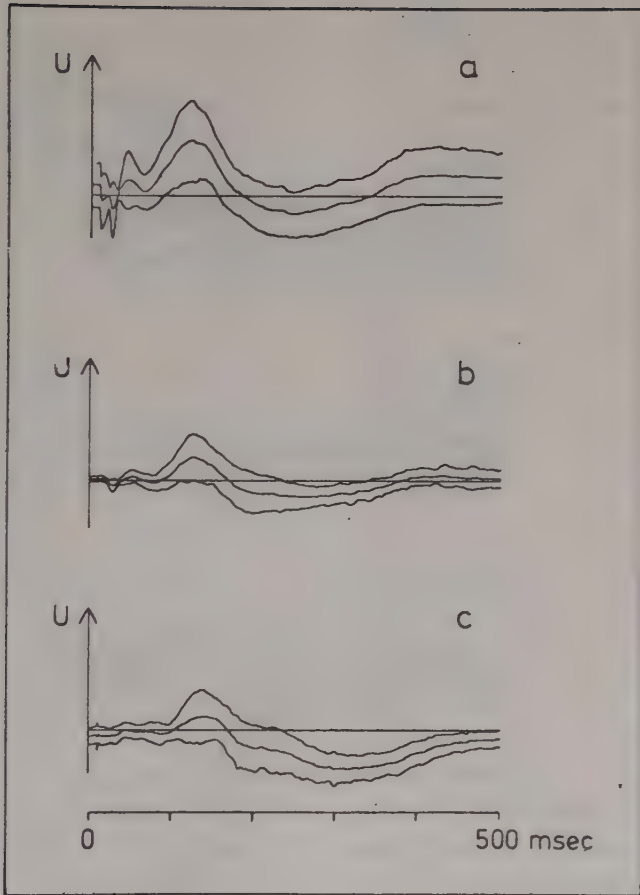


Abb. 11: Mittleres Vertexpotential aller Vpn auf Ton-, Blitz- und Medianusreiz bei willkürlich tonisiertem M.biceps. Dargestellt sind auf dieser und den folgenden Abbildungen Mittelwertskurven - Standardabweichungen. $n = 21$

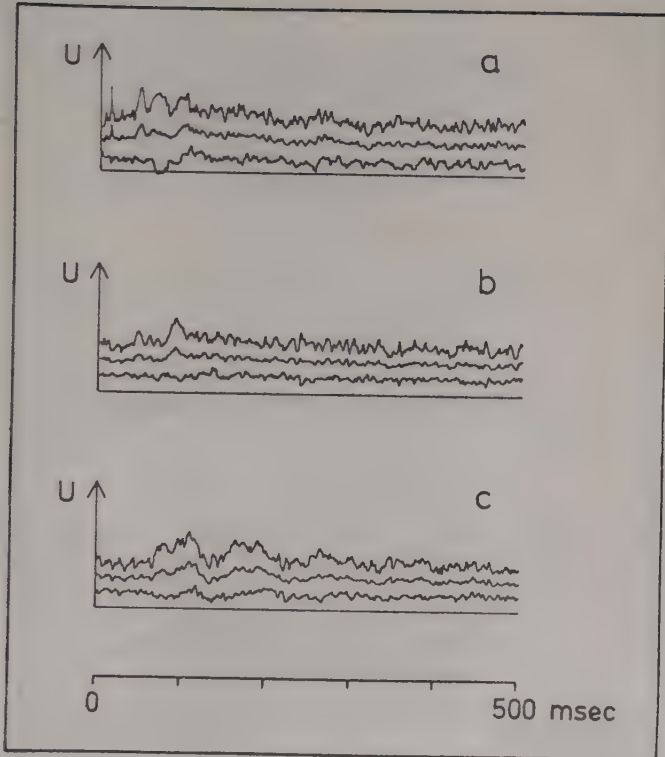


Abb. 12: Mittlere Reaktion des willkürlich tonisierten M.biceps aller Vpn auf Ton-, Blitz- und Medianusreiz

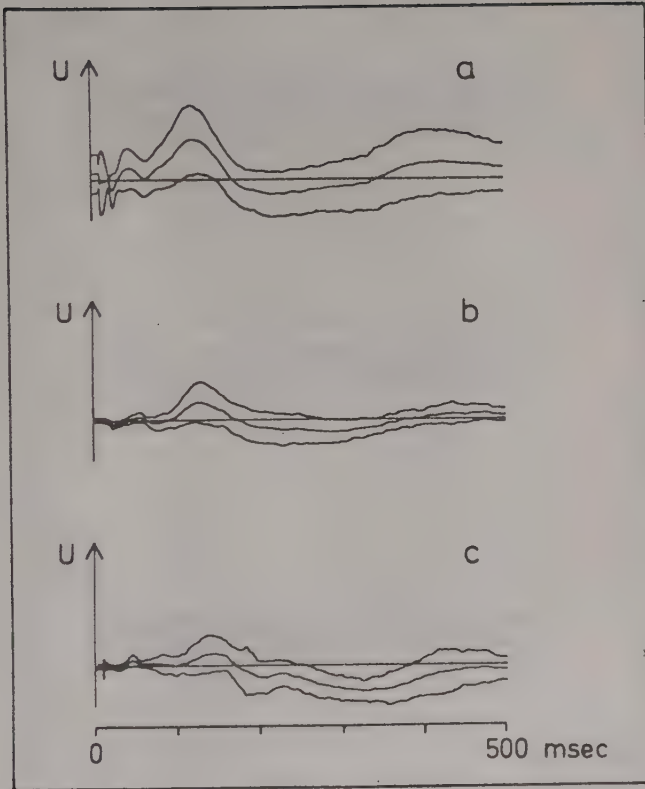


Abb. 13: Mittleres Vertexpotential aller Vpn auf Ton-, Blitz und Medianusreiz bei willkürlich tonisierten M. soleus

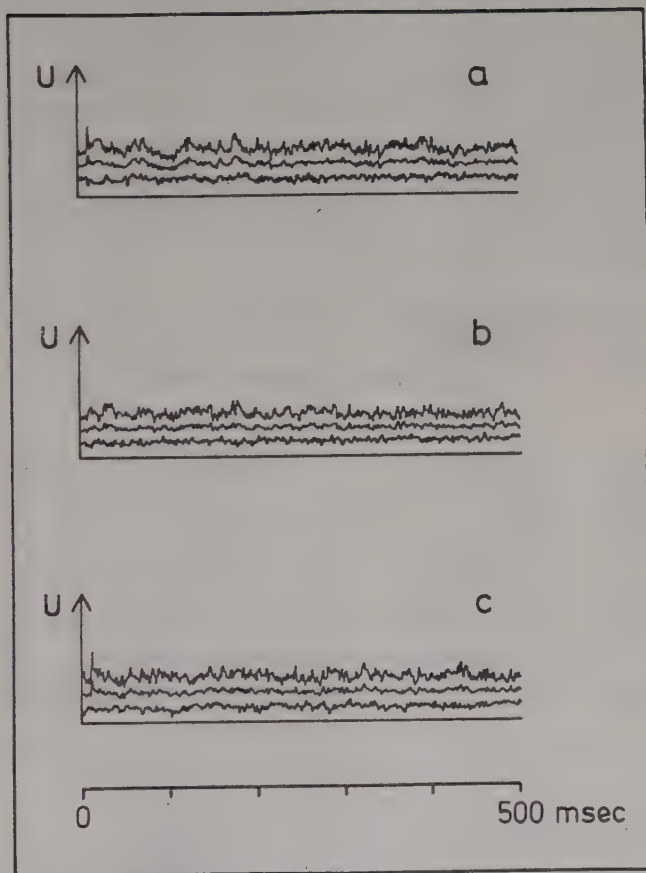


Abb. 14: Mittlere Reaktion des willkürlich tonisierten M. soleus aller Vpn auf Ton-, Blitz- und Medianusreiz

3. Latenzzeiten von corticaler und motorischer Reizantwort

Bei den EEG-Ableitungen galt die Zeit bis zum Erreichen der max. Amplitude von N1 als Latenz. Als Maß für die Latenz der motorischen Antwort diente der Median des aus der einzelnen Mittelwertskurve innerhalb der angegebenen Grenzen berechneten Integrals (Tab. 2). Die nur bei den motorischen Antworten auf auditorische Reize berechnete Latenzzeit des Reaktionsbeginns ergab entsprechend kürzere Werte, die für den Bizeps $48,3 \pm 18,1$ msec ($M \pm SD$), für den Soleus $79,8 \pm 39,7$ msec betrugen.

In allen EMG- und EEG-Ableitungen wurden für auditorische Reize die kürzesten, für somatosensorische Reize die längsten Latenzen gemessen.

Reiz:	Tonpuls	Blitz	Medianusreiz
EEG-Arm (wk)	118,8 (14)	126 (11,6)	147,8 (21,7)
EEG-Arm (vb)	118,4 (13,6)	133 (36,5)	155,4 (33,2)
EEG-Bein (wk)	122,9 (9,8)	132,7 (16,6)	143,1 (22,7)
EEG-Bein (vb)	121,1 (9,2)	132,1 (16,5)	158,8 (39,6)
EMG-Arm (wk)	76,1 (7,7)	87,1 (3,7)	101,1 (4,1)
EMG-Bein (wk)	99,2 (4,5)	110,1 (3,7)	126,2 (3,7)

Tab. 2: Mittlere Latenzzeiten der cortikalen und motorischen Reizreaktionen (n=21). Angegeben sind die mittleren Latenzzeiten für jeden Reiz und jede Versuchsanordnung. Alle Angaben in msec, Standardabweichung in Klammern; wk = willkürlich, vb = vibratorisch tonisiert

Als nahezu konstant erwies sich die Differenz der mittleren Latenz zwischen Tonpuls und Blitz sowohl im EMG als auch im EEG. Differenzen von wenigen msec wurden dagegen zwischen Blitz und Medianusreiz gemessen (Tab. 3).

	Tonpuls-Blitz	Blitz-Medianusreiz
EEG Arm	10,9	22,2
EEG Bein	10,6	18,6
EMG Arm	11,0	14,0
EMG Bein	10,9	16,1

Tab. 3: Differenzen der mittleren Latenzzeiten zwischen den einzelnen Reizmodalitäten. (in msec)

4. Zeit-Spannungsintegrale von cortikaler und motorischer Reizantwort

Das Integral der Komponente N1 des Vertexpotentials war bei den Messungen am Arm - also den zuerst registrierten Werten - deutlich größer als bei den Messungen am Bein (Tab. 4).

Reiz	Tonpuls		Blitz		Medianusreiz	
Bizeps (wk):	4057	(2955)	1848	(2509)	1795	(2274)
Bizeps (vb):	4642	(4664)	1963	(2868)	1960	(2386)
Soleus (wk):	3185	(3337)	1508	(2392)	1212	(1464)
Soleus (vb):	3988	(3783)	1690	(2636)	1931	(1847)

Tab. 4: Relativer Flächeninhalt von N1 des CRP, Standardabweichung in Klammern. wk = bei willkürlich, vb = bei vibratorisch tonisiertem Muskel.

Ferner zeigt sich, daß bei Versuchen mit vibratorisch erregten Muskeln des Integral der Komponente N1 der cortikalen Antwort geringfügig größer ist als bei willkürlich tonisiertem Muskel. Mit Vibrator wurden jedoch nur jeweils 5 Reizzyklen aufgenommen, bei willkürlich tonisierten Muskeln dagegen 10. Dieser Größenunterschied des Integrals von N1 ist der Tab. 5 zu entnehmen.

Reiz	Tonpuls	Blitz	Medianusreiz
Bizeps	114,42 %	106,22 %	109,16 %
Soleus	125,21 %	112,07 %	159,32 %

Tab. 5: Größe des Integrals von N1 der cortikalen Antwort bei Registrierung mit vibratorisch tonisiertem Muskel in %, bezogen auf die Größe bei willkürlich tonisiertem Muskel.

Bei den EMG-Registrierungen wurde das die motorische Reaktion enthaltende Zeit-Spannungsintegral für die in Tab. 1 angegebenen Grenzen berechnet und mit den entsprechenden Werten des Referenz-Integrales zwischen 350 und 450 msec in Beziehung gesetzt. Es zeigt sich am M.biceps eine signifikante Aktivitätssteigerung ($P \leq 0,01$) auf alle drei Reize, am M.soleus auf somato-sensorischen Reiz ($P \leq 0,05$). Jedoch ließen sich auch am M.soleus auf auditorische und visuelle Reize geringfügige Aktivitätssteigerungen nachweisen (Tab. 6).

	Tonpuls		Blitz		Medianusreiz	
Bizeps:	28,74	(18,99)	12,86	(18,57)	10,15	(14,82)
Soleus:	4,91	(13,18)	5,87	(13,61)	5,68	(9,98)

Tab. 6: Aktivitätssteigerungen der motorischen Reizantwort bezogen auf das Referenz-Integral in %, Standardabweichung in Klammern.

E Diskussion:

1. Reizverarbeitung im Hirnstamm

Im EMG des willkürlich tonisierten M.biceps ließ sich auf auditorische, visuelle und somatosensorische Reize eine signifikante Zunahme der Aktivität um durchschnittlich 17,4 % nachweisen, die in der Regel mehrgipflig war. Die Registrierungen des EMG am M.soleus (gleichfalls willkürlich tonisiert) ergaben ebenfalls Steigerungen, die jedoch nur bei somatosensorischen Reizen signifikant waren. Die mittlere Latenz der Aktivitätssteigerung betrug für auditorische, visuelle und somatosensorische Reize bei Messungen am Arm 76; 87 und 101 msec und am Bein 99; 110 und 126 msec. An vibratorisch tonisierten Muskeln waren im EMG keine Reaktionen auf die Reize festzustellen. Im EEG zeigten sich auf alle Reize typische Vertexpotentiale.

Für die motorischen Reaktionen wurden bei Messungen am Arm und bei Messungen am Bein kürzere Latenzzeiten gefunden als für die CRP. Die Berechnung der Differenz der Latenzzeiten zwischen den einzelnen Reizmodalitäten ergab im EEG und EMG annähernd identische Werte. Schwankungen von wenigen Millisekunden wurden für die Differenz Blitz-Medianusreiz gemessen, was jedoch durch eine unterschiedliche Armlänge bedingt sein könnte. Für die motorischen Antworten könnte man auf Grund der zu überwindenden Distanz vom Hirnstamm zum Muskel eine um die Zeit der efferenten Nervenleitung verlängerte Latenz gegenüber den CRP erwarten. Dagegen ist zu bedenken, daß durch eine polysynaptische Erregungsleitung der CRP vom Hirnstamm zum Cortex die längeren Latenzzeiten bedingt sein könnten.

Der im Gegensatz zu den CRP mehrgipflige Verlauf der motorischen RP kann spinal bedingt sein, da dort eine Eigenhemmung der Reflexaktivität über Axonkollateralen zu den Renshaw-Zellen nach 50 msec auftritt (5) und an

der Schädelmuskulatur die motorischen Antworten einen dem VP ähnlichen Kurvenverlauf haben (58).

Mit diesen Ergebnissen läßt sich also ein einziges Reizverarbeitungszentrum zwar fordern, jedoch nicht beweisen. Man müßte dazu noch zeigen können, daß der mehrgipflige Kurvenverlauf im EMG spinal bedingt ist.

Die kürzeren Latenzzeiten und der unterschiedliche Kurvenverlauf der motorischen Reaktionen lassen an ein eigenes Zentrum für diese Antworten denken; die nahezu identische Differenz der mittleren Latenzzeiten zwischen den einzelnen Reizmodalitäten spricht jedoch für ein gemeinsames Reizverarbeitungszentrum und eine unterschiedlich schnelle Nervenleitung.

Zur endgültigen Klärung dieser Fragen müssen noch weitere Untersuchungen angestellt werden.

2. Bedeutung der Alpha- und Gammamotoneurone für die motorische Reaktion

Zwei Wege der Nervenleitung sind möglich, über die ein von außen einfallender Reiz nach Verarbeitung im Hirnstamm die Extremitätenmuskulatur erregen kann.

Die erste Möglichkeit geht zunächst über eine Aktivierung der Gamma-Motoneurone und der intrafusalen Faser der Muskelspindeln, die zweite direkt über die Alpha-motoneurone im Spinalmark.

Wahrscheinlich erregen die Impulse aus dem supraspinalen Zentrum die extrafusale Muskulatur direkt über die Alpha-Motoneurone. Der Grund für diese Annahme liegt in der kurzen Latenzzeit der motorischen Antwort. Sie beträgt für auditorische Reize 48 msec am Arm und 80 msec am Bein. Vergleicht man diese Latenzzeiten mit solchen von Reizantworten der Schädelmuskulatur, die zwischen 20 und 40 msec für auditorische Reize betragen (12, 28, 56) und rechnet man die Zeit der efferenten Nervenlei-

tung vom Hirnstamm zum Oberarm bzw. Unterschenkel bei einer durchschnittlichen, etwa 1,70 m langen Vp hinzu, so sind für die Antworten am Bizeps bzw. Soleus Latenzzeiten zu fordern, die im Bereich zwischen 40 und 60 msec am Arm und 80 und 100 msec am Bein liegen. Für diese Berechnungen wurde die efferente Nervenleitgeschwindigkeit mit 20 m/sec angenommen (46).

Sollten die Impulse zunächst die Gamma-Motoneurone erregen, käme die Zeit der efferenten Leitung zu den intrafasalen Fasern der Muskelspindeln sowie afferent zu den Alpha-Motoneuronen hinzu. Diese beträgt, wenn man die Arbeiten von M. Caccia et al. (11) zu Grunde legt, etwa 35 msec am Arm und 70 msec am Bein. Zählt man diese Zeiten zusammen, müßten die Latenzen am Arm etwa zwischen 75 und 95 msec und am Bein zwischen 150 und 170 msec liegen (11, 48).

H-Reflexe des M.Gastrocnemius, ausgelöst zu unterschiedlichen Zeitpunkten nach einem Click als auditorischem Reiz, haben in der Zeit zwischen 55 und 125 msec nach dem Reiz eine ca. 10 - 15 % höhere Amplitude als ohne vorausgegangenen Reiz (23). In diesem Intervall der erhöhten Erregbarkeit der spinalen Alpha-Motoneurone zwischen 55 und 125 msec nach einem auditorischen Reiz liegen sowohl die geschätzten als auch gemessenen Latenzzeiten der motorischen Antworten. Dies spricht für eine direkte Erregung der Alpha-Motoneurone.

3. Kritische Besprechung der Versuchsergebnisse

Die summierten und gemittelten motorischen Antworten einzelner Vpn waren zum Teil nur sehr klein. Dies liegt zum einen an der großen Varianz der motorischen Antworten bei einzelnen Vp, zum anderen sind gemittelte Potentiale stets kleiner als die Summe der Einzelpotentiale, bedingt durch Schwankungen der Latenz (28). Dies tritt schon bei der Mitteilung der Potentiale einer Vp auf,

wird aber noch wesentlich verstärkt wenn man die motorischen Reaktionen verschiedener Vpn summiert und mittelt. Deshalb erscheinen die motorischen Antworten in den Gesamtmittelwertskurven aller Vpn als sehr klein; dies gilt besonders für das EMG des M. Soleus.

Die motorische Antwort ist ferner abhängig vom Tonus des Muskels. Hier fiel es einigen Vpn sehr schwer, den Muskel ausreichend zu tonisieren, von dem das EMG aufgezeichnet werden sollte. Die größten Schwierigkeiten hatten die Vpn, die Wadenmuskulatur anzuspannen. Zum Teil sind die wenig überzeugenden Ergebnisse darauf zurückzuführen.

Weiterhin sind Probleme wie Vigilanz und Habituation von Bedeutung bei der Bewertung der Ergebnisse. Wie sich bei unseren Vorversuchen herausstellte, habituieren besonders schnell die motorischen Antworten (17). Zwar waren aufeinanderfolgende Reize stets von verschiedener Modalität, sie beeinflussten sich dennoch (16, 24, 34). Dies zeigte sich auch in den EEG-Ableitungen. Hier waren die Flächen der Zeit-Spannungsin-tegrale bei Registrierungen am Bein um 43 niedriger als bei Messungen am Arm, obwohl sonst gleiche Versuchsbedingungen vorlagen (Werte der Versuche am Arm = 100 %). Bei Messungen mit willkürlich erzeugten Muskeltonus (10 Zyklen) waren die Flächen von N1 ebenfalls kleiner als bei Messungen mit Vibrator (5 Zyklen). Außerdem ist zu bedenken, daß die Vigilanz der Versuchspersonen absinkt, wenn sie einige Zeit in einem abgedunkelten, lärmisolierten Raum gesessen haben. Dieser Faktor machte sich wiederum bei Messungen am Bein verstärkt bemerkbar, da diese als letzte durchgeführt wurden.

Es ist zwar beschrieben, daß sich beim CRP mit einem Reizintervall von 10 sec ca. 90 % der nicht habituierten Amplitude erzielen lassen (52), diese Befunde stehen jedoch in starkem Widerspruch zu den während unserer Vorversuche gesammelten Erfahrungen sowie zu den

Angaben anderer Autoren (24, 25). Die negativen Ergebnisse der Registrierungen an vibratorisch tonisierten Muskeln sind wahrscheinlich durch das schnelle Nachlassen der Kontraktion des Muskels bedingt. Im EMG waren nach kurzer Zeit kaum noch myogene Potentiale sondern lediglich Bewegungsartefakte des Vibrators nachzuweisen.

Der Vibrator lief mit einer Frequenz von ca. 100 Hz, die optimale Frequenz, einen Muskel mit kleinstmöglicher Amplitude zu tonisieren (36). Eine Erhöhung der Amplitude des Vibrators wäre für die Vp sehr unangenehm gewesen. Bei vibratorischer Reizung eines Muskels tritt ohnehin nach kurzer Zeit eine supraspinale Hemmung der Aktivität auf (54).

4. Einordnen der Ergebnisse in die bisher veröffentlichte Literatur

Die bei unseren Versuchen erhaltenen Ergebnisse lassen sich nur unschwer in die bisher veröffentlichte Literatur einordnen. Auf auditorische, visuelle und somatosensorische Reize lassen sich im EEG CRP nachweisen (1, 2, 6, 8, 13, 16, 19, 23, 24, 25, 27, 34, 39, 40, 53), im EMG findet man signifikante Steigerungen der Erregung (12, 18, 45, 58). Die Latenz und Amplituden sind abhängig von der Modalität des Reizes (6, 42). Sowohl die kortikalen als auch die motorischen RP habituieren, wobei offensichtlich eine schnellere Habituation der muskulären Antwort festzustellen ist (42). Allerdings läßt sich mit unserer Methode darüber keine genaue Aussage treffen.

Die Latenzen der motorischen Antworten sind kürzer als die der CRP (42).

Unterschiede der bisher veröffentlichten Literatur lassen sich bezüglich des Kurvenverlaufes der EMG-

Registrierungen feststellen. Während bei elektromyographischen Ableitungen an der Schädelmuskulatur ein 2-gipfliger Verlauf mit einer kleinern a-Welle und einer größeren b-Welle deutlich wird (12, 45, 58), zeigte sich bei den vorliegenden Untersuchungen ein mehrgipfliger Kurvenverlauf. Der Grund könnte eine spinale Modifikation der supraspinalen Impulse sein.

Dagegen spricht, daß Meier-Ewert (45) bei Registrierungen an Extremitätenmuskulatur einen ähnlichen Kurvenverlauf erhielt wie bei Muskeln am Schädel.

5. Bedeutung der schnellen motorischen Reaktion für den Organismus

Für den sich mit der Umwelt auseinandersetzen- den Organismus scheint eine kürzere Latenz der motorischen Antwort gegenüber der kortikalen nur sinnvoll. Eine Fluchtreaktion sollte vor einer Orientierungsreaktion stattfinden, um einem drohenden Schaden möglichst rasch entgegen zu können.

F Zusammenfassung

1. Kurze Darstellung der über corticale und motorische Reizantworten bisher veröffentlichten Literatur. Es wird auf die Bedeutung der corticalen Reaktionspotentiale eingegangen und die gleichzeitig im motorischen System ablaufenden Erscheinungen werden erörtert.
2. Mit gleicher Methodik werden sowohl corticale als auch motorische Antworten auf auditorische, visuelle und somatosensorische Reize registriert.
Es finden sich im EEG zwei Wellen, N1 und P2, im EMG 3 - 4 Steigerungen der Aktivität.
3. In allen Fällen hatten die motorischen Antworten eine kürzere Latenz als die corticalen.
4. Die Differenz der Latenzzeiten der verschiedenen Reize waren, im EEG und im EMG nahezu identisch.
5. Die größten motorischen und corticalen Reizantworten werden mit auditorischen, die kleinsten mit somatosensorischen Reizen erzielt.
6. Die aus dem Hirnstamm kommenden Impulse erregen die Arbeitsmuskulatur der Extremitätenmuskeln wahrscheinlich direkt über eine Aktivierung der Alpha-Motoneurone.
7. Die Ergebnisse dieser Arbeit sprechen für ein Reizverarbeitungszentrum, lassen aber einen schlüssigen Beweis nicht zu.

G Literaturverzeichnis

1. Abraham, F.D.,
Marsh, J.T.: Amplitude of evoked potentials
as a function of slow presenting
rate of repetitive auditory sti-
mulation.
Exp.Neurol. 14, 187-198 (1966)
2. Allison, T.: Recovery functions of somatosen-
sory evoked responses in man.
Electroenc.clin.Neurophysiol. 14,
331-343 (1962)
3. Angel, R.W.: Electromyography during voluntary
movement: the two burst-pattern.
Electroenc.clin.Neurophysiol. 36,
493-498 (1974)
4. Barnes, Ch.D.,
Thomas, J.St.: Effects of acoustic stimulation
on the spinal cord.
Brain Res. 7, 303-305 (1968)
5. Bauer, K.F.: Medizinische Grundlagenforschung,
(Hrsg.) Bd. III.
Stuttgart: Thieme-Verlag, 1960
6. Bergamini, L.,
Bergamasco, B.: Cortical evoked potentials in man.
Springfield/Ill.: Charles C. Thomas
1967
7. Bowsher, D.: Place and modality analysis in caudal
reticular formation.
J.Physiol. 209, 473-486 (1970)
8. Brazier, M.A.B.: Evoked responses recorded from the
depth of the human brain.
Ann.N.Y.Acad.Sci. 112, 33-59 (1964)
9. Brown, J.S.,
Meryman, J.W.,
Marzocco, F.N.: Sound induced startle response as
a funktion of time since shock.
J.comp.physiol.Psychol. 49, 56,
No. 2, 190-194 (1955)
10. Burg, D.,
Szumski, A.J.,
Struppler, A.,
Velho, F.: Afferent and efferent activation
of human muscle receptors invoved
in reflex and voluntary movement.
Exp.Neurol. 41, No. 3, 754-768 (1973)
11. Caccia, M.R.,
McComas, A.J.,
Upton, A.R.M.,
Blogg, T.: Cutaneus reflexes in small muscles
of the hand.
J.Neurosurg.Psychiatr. 36, 960-977
(1973)

12. Cody, T.,
Bickford, R.G.: Averaged evoked myogenic responses in normal man.
Laryngoscope, 79, 400-416 (1969)
13. Cook, J.D.,
Ellinwood, E.H.jr.
Wilson, W.P.: Auditory habituation at primary cortex as a function of stimulus rate.
Exp.Neurol. 21, 167-175 (1968)
14. Cooper, R.,
Osselton, J.W.,
Shaw, J.C.: EEG-Technology.
London: Butterworth & Co. 1969
15. David, E.,
Finkenzeller, P.,
Kallert, S.,
Keidel, W.D.: Korrelationsanalyse von gemittelten und ungemittelten evozierten Potentialen.
Kybernetik 9, 22-26 (1971)
16. Davis, H.: Interaction of tactile and electric stimuli with auditory V-Potentials.
Arch.klin.exp.Ohr-, Nas- u. Kehlk.-Heilk. 198, 108-109 (1971)
17. Davis, M.,
Wagner, A.R.: Habituation of startle response under incremental sequence of stimulus intensities.
J.comp.physiol.Psychol. 67, No.4, 486-492 (1969)
18. Davis, R.C.: Motor effects of strong auditory stimuli.
J.exp.Psychol. 38, 257-275 (1948)
19. Ehrenberger, K.,
Fruhstorfer, H.: Der Einfluß der Adaptation auf die vibratorisch ausgelöste corticale Reizantwort des Menschen.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 289, Heft 2 (1966)
20. Fleischl v.
Marxow, E.: Mitteilung, betreffend die Physiologie der Hirnrinde.
Zbl.Physiol. 4, 537 (1890)
21. Fruhstorfer, H.: Scriptum der Neurophysiologie.
Physiobg.Inst. der Universität D-355 Marburg/L.
22. Fruhstorfer, H.,
Guth, H.,
Pfaff, U.: Cortical responses evoked by thermal stimuli in man.
Noch nicht veröffentlicht. H.Fruhstorfer, Physiologisches Institut der Universität D-355 Marburg/L.

23. Fruhstorfer, H., Järvilehto, T., Lumio, J., Soveri, P.: Changes in spinal excitability during an auditory Vertex-response in man. Acta.Physiol.Scand. 80, 42A (1970)
24. Fruhstorfer, H.: Habituation and dishabituation of the human Vertex-response. Electroenc.clin.Neurophysiol. 28, 153-161 (1970).
25. Fruhstorfer, H., Häkkinen, V., Bergström, R.M.: Die corticale Reizantwort des Menschen in Abhängigkeit von geringen Vigilanzschwankungen. Pflügers Arch.ges.Physiol. 294, Heft 3, 60 (1967)
26. Fruhstorfer, H., Soveri, P., Järvilehto, T.: Short-term habituation of the auditory evoked response in man. Electroenc.clin.Neurophysiol. 28, 153-161 (1970)
27. Fruhstorfer, H.: Der Einfluß von Reizfolgefrequenz, Reizanzahl und Reizort auf die Intensitätsabhängigkeit vibratorisch ausgelöster corticaler Antworten beim Menschen. Dissertation, Erlangen 1966
28. Fruhstorfer, H., Järvilehto, T., Soveri, P.: Das einzelne Vertexpotential auf akustische Reizung beim Menschen. Pflügers Arch.ges.Physiol. 307, Heft 2, 136 (1969)
29. Gernandt, B.E., Ades, H.W.: Spinal motor responses to acoustic stimulation. Exp.Neurol. 10, 52-66 (1964)
30. Gogan, P.: The startle and orienting reactions in man. A study of their Characteristics and habituation. Brain Res. 18, 117-135 (1970)
31. Groves, Ph.M., Wilson, Ch.J., Boyle, R.D.: Brain stem pathways, cortical modulation and of the acoustic startle response. Behav.Biol. 10, 391-418 (1974)
32. Hagbarth, K-E., Eklund, G.: The muscle vibrator - a useful tool in neurological therapeutic work. Scand.J.Rehab.Med. 1, 26-34 (1969)

33. Hart, J.D.: Physiological responses of anxious and normal subjects to simple signal and non-signal auditory stimuli. Soc.Psychophysiol.Res. 11, No. 4, 443-451 (1974)
34. Hay, J.S.,
Davis, H.: Slow cortical evoked potentials: interaction of auditory, vibrotactile and shock-stimuli. Audiology 10, 9-17 (1971)
35. Hoffmann, H.S.,
Wible, B.L.: Role of weak signals in acoustic startle. J. acoust.Soc.Amer. 47, No. 2, Part 2, 489-497 (1969)
36. Homma, S.,
Ishikawa, K.,
Watanabe, S.: Optimal frequency of the muscle vibration for motoneuron firing. J.Chiba Med.Soc. 43, 190-196, (1967)
37. Homma, S.,
Kobayashi, H.
Watanabe, S.: Vibratory stimulation of muscles and stretch reflex. Jap.J.Physiol. 20, No. 3, 309-319 (1970)
38. Ison, J.R.,
Krauter, E.E.: Reflex inhibiting stimuli and the refractory period of the acoustic startle reflex in the rat. J.comp.physiol.Psychol. 86, No. 3, 120-125 (1974)
39. Järvillehto, T.,
Fruhstorfer, H.: Differentiation between slow cortical potentials associated with motor and mental acts in man. Exp. Brain Res. 11, 309-317 (1970)
40. Klinke, R.,
Fruhstorfer, H.: Corticale Antworten auf den Ausfall einzelner vibratorischer Reize einer periodischen Reizfolge. Pflügers Arch.ges.Physiol. 291, Heft 3, 45 (1966)
41. Landis, C.,
Hunt, W.A.: The startle pattern. Farrar & Rinehart, Inc.Publishers, N.Y. 1931. First reprinting 1968, Johnson Reprint Corporation New York
42. Larsson, L.E.: The relation between the startle reaction and the non-specific EEG-Response to sudden stimuli with a discussion on the mechanism of arousal. Electroenc.clin.Neurophysiol. 8, 613-644 (1956)

43. McCallum, W.C.,
Walter, W.G.: The effects of attention and distraction on the contingent negativ variation in normal and neurotic subjects. Electroenc.clin. europsychiol. 25, 319-329 (1968)
44. Meier-Ewert, K.H.,
Gleitsman, K.,
Reiter, F.: Acoustic jaw-reflex in man: its relationship to other brain-stem and microreflexes. Electroenc.clin.Neurophysiol. 36, 629-637 (1974)
45. Meier-Ewert, K.H.,
Schmidt, C.,
Nordmann, G.,
Hümme, U.,
Dahm, J.: Averaged muscle-responses to repetitive sensory stimuli. Aus: New Developments in EMG and clinical Neurophysiology, Hrsg.: J.E. Desmedt, Karger, Basel, 767-772, 1973
46. Meier-Ewert, K.H.,
Hümme, U.,
Dahm, J.: New evidence favouring long loop reflexes in man. Arch.Psychiatr.Nervenkr. 215, 124-128 (1972)
47. Papacostapoulos, D
Cooper, R.: The contingent negativ variation and the excitability of the spinal monosynaptic reflex. J.Neurol.Neurosurg.Psychiatr.36, 1003-1010 (1973)
48. Owen, M.P.,
Hodge, Ch.J.: Positiv dorsal root potentials evoked by stimulation of the brain stem reticular formation. Brain Res. 54, 305-308 (1973)
49. Schmidt, R.F.: Grundriß der Neurophysiologie. 3. Aufl. Berlin: Springer-Verlag 1974 (Hrsg.)
50. Shagass, Ch.: Evoked brain potentials in psychiatry. Plenum Press, New York, N.Y. 10011, 1972.
51. Strauss, H.: Das Zusammenschrecken. J.Physiol.Neurol. 39, Heft 3, 110-210 (1929)
52. Stürzebecker, E.,
Wagner, H.,
Gerhardt, H.J.: Zur Reizintervall-Abhängigkeit akustisch evozierter Potentiale. Acta Otolaryng. 77, 256-260 (1974)

53. Taborikova, H.,
Sax, D.: Conditioning of H-reflex by a
preceding subthreshold H-reflex
stimulus.
Brain 92, 203-212 (1969)
54. Thoden, U.,
Margherini, P.C.,
Pompeiano, O.: Evidence, that presynaptic
inhibition may decrease the
antigenetic excitation caused
by vibration of extensor muscles.
Arch.ital.Biol. 110, 90-116 (1972)
55. Trontelj, J.V.: A study of the H-Reflex by single
fibre EMG.
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatr. 36,
951-959 (1973)
56. Voronin, L.G.,
Sokolov, E.N.: Cortical mechanisms of the orienting
reflex and their relation to the
conditional reflex.
Electroenc.clin.Neurophysiol.
Suppl. 13, 335-347 (1960)
57. Wilcoxon, F.,
Wilcoxon, R.A.: The Wilcoxon signed rank test.
In: Some rapid approximate sta-
tistical procedures .
Lederle Laboratories, Pearl River, N.Y.
Copyright 1964
58. Yoshie, N.,
Okudaira, T.: Myogenic evoked potential responses
to clicks in man.
Acta. Otolaryng. Suppl. 252,
89-103 (1969)

Ich danke Herrn Prof. H. Fruhstorfer für die Überlassung des Themas, für seine Anleitung und Unterstützung.

Weiterhin danke ich Frau Jutta Missler für die geduldige Hilfe bei den Versuchsdurchführungen und die sorgfältige Anfertigung der Abbildungen. Herrn Wolfgang Schmidt danke ich für die vielen wertvollen Ratschläge zur Bedienung der mir zur Verfügung gestellten Geräte.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

In Marburg:

Aust, Ammon, Bock, Braasch, Buchholz, Daume, Dehnicke, Dimroth, Dölle, Engelhardt, Fruhstorfer, Golenhofen, Hamelmann, Hensel, Hildebrandt, Hort, Jacob, Karlson, Koecke, Linneweh, Ludwig, Martini, Nöth, Oehmig, Petry, Pots, Rodeck, Rohen, Schmitz-Moormann, Straub, Uhlarik, Walcher, Wesemann.

In Gießen:

Adelstein, Baier, Beckmann, Dehrwort, Dost, Erbslöh, Fassbender, Fleischer, Habermann, Hachtmeister, Heene, Huth, Illig, Jacobs, Kepp, Kirschner, Knoll, Koch, Kracht, Lasch, Mennar, Müller-Eckhardt, Pantke, Pfütz, Rettig, Richter, Rutenfranz, Schewe, Schroer, Schleifer, Schütterle, Schwedtlik, Voss-Schulte, Wellensiek, Wellhöhner

Lebenslauf

- 3.3.1949 geboren in Fulda
Eltern: Helmut Pappert, Lehrer
Magda Pappert, geb. Sülting,
Hausfrau
- 1955-1959 Marquardschule in Fulda
- 1959-1967 Freiherr-vom-Stein-Schule in Fulda
- 14.6.1967 Abitur am mathematisch-naturwissenschaft-
lichen Zweig der Freiherr-vom-Stein-Schule
in Fulda
- SS 1968- SS 71 Medizinstudium an der Philipps-Universi-
tät in Marburg
- WS 71/72- WS Medizinstudium an der Justus-Liebig-Uni-
1973/74 versität in Gießen
- 11.1.1974 Staatsexamen in Gießen
- 31.10.1974 Medizinalassistentenzeit am Physiologi-
schen Institut der Universität Marburg
- 15.11.1974- Medizinalassistentenzeit an der Medizi-
13. 3.1975 nischen Poliklinik der Universität Gießen
- 1.5.1975- Medizinalassistentenzeit am St.Vinzenz-
31.8.1975 Krankenhaus in Limburg
- 1.9.1975 Approbation zum Arzt
- Seit 1.9.1975 Ableisten meiner Wehrpflicht

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

"Motorische und corticale Reaktionen
auf auditorische, visuelle und somato-
sensorische Reize beim Menschen"

im Physiologischen Institut Marburg
unter Leitung von Prof. Dr. H. Fruhstorfer
mit Unterstützung durch Herrn Prof. Dr. H. Fruhstorfer
ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der
Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der
Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.
Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur
Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine
andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Marburg, den 9. Mai 1976

Hans Heinrich Pappert

